

Glomerulonefritis en el anciano

P. de Sequera, R. Alcázar*, M. de la Torre*, A. Barat**, I. Ferreras* y J. Egido

Servicios de Nefrología y **Anatomía patológica. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. *Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario de Ciudad Real.

RESUMEN

El envejecimiento de la población, su mayor demanda sanitaria y la ausencia de complicaciones en la realización de biopsias renales ha motivado un incremento en la incidencia de glomerulonefritis detectadas en el anciano. Los datos de la histología renal subestiman la verdadera prevalencia de enfermedad glomerular, ya que muchos de estos pacientes no se derivan a servicios de nefrología. Hemos revisado nuestra experiencia con 55 biopsias renales de pacientes mayores de 65 años en los últimos 6 años y la hemos contrastado con la encontrada en la literatura. El síndrome nefrótico y la insuficiencia renal fueron las principales indicaciones para la realización de la biopsia renal. Comparando con pacientes de edad inferior a 65 años, en el anciano existió una mayor prevalencia de GN membranosa, GN rápidamente progresiva, vasculitis con afectación renal, amiloidosis y diabetes. La prevalencia de otras GN como la GN por cambios mínimos, la nefropatía IgA y la nefropatía lúpica fue menor. La evolución y las complicaciones son similares a la población más joven, con una supervivencia global y renal discretamente inferior. La respuesta al tratamiento es similar a la de los pacientes de menor edad, si bien debe prestarse especial atención a la utilización de fármacos inmunosupresores en el anciano, por la elevada tasa de complicaciones infecciosas comunicadas.

Palabras clave: **Glomerulonefritis. Anciano. Biopsia renal. Síndrome nefrótico. Vasculitis. Amiloidosis**

GLOMERULONEPHRITIS IN THE ELDERLY

SUMMARY

The population's aging, their important sanitary demand and the absence of renal biopsies complications have motivated an increase in the incidence of glomerulonephritis detected in the elderly. The renal histology available underestimate the true prevalence of glomerular pathology, since many of these patients are not transferred to Nephrology units. We communicate our experience in the last six years with 55 renal biopsies of patients older than 65 years, and we have compared it with the literature. The nephrotic syndrome and the renal failure were the main indications for the realization of the renal biopsy in the elderly. In comparison with patients younger than 65 years, the elderly showed a higher preva-

Correspondencia: Dr. J. Egido de los Ríos.
Servicio de Nefrología.
Fundación Jiménez Díaz.
28040 Madrid

lence of membranous GN, rapidly progressive GN, renal vasculitis, amiloidosis and diabetes. Other glomerulonephritis with lesser prevalences were minimal change disease, IgA nephropathy and lupus nephritis. The evolution and the complications were similar to the youngest population, although global and renal survival were slightly lower. Treatment response is similar to that observed in younger patients, but special attention should be made to the employment of immunosuppressive drugs in the elderly, due to the high rate of infectious complications communicated in these patients.

Key words: **Glomerulonephritis Elderly. Renal biopsy. Nephrotic syndrome. Vasculitis Amyloidosis**

INTRODUCCION

La población de los países occidentales está envejeciendo. Según estimaciones del Instituto Nacional de Estadística el 14,8% de la población española supera los 65 años. La mayor incidencia de enfermedades renales en este grupo de edad, así como los criterios menos restrictivos de entrada en programas de diálisis motiva el espectacular incremento de estos pacientes en las unidades de diálisis. Así, la incidencia de pacientes mayores de 65 años que inician programa sustitutivo de la función renal se ha incrementado de 6 ppm en 1977 a 127 ppm en 1992¹, y se estima que este desarrollo va a continuar en las próximas décadas².

Las enfermedades glomerulares representan un 30-40% de las causas de insuficiencia renal terminal^{3,4}. La incidencia y presentación clínica en el anciano son comparables a las de los adultos jóvenes, con algunas matizaciones que se desarrollarán en esta revisión.

EL GLOMERULO DEL ANCIANO

A partir de los 50 años se produce un lento deterioro de muchas de las funciones renales, incluso en ausencia de enfermedad renal. La disminución progresiva del volumen renal que acompaña al envejecimiento es el resultado de la contracción de la corteza renal por involución progresiva de los glomérulos y de los tejidos tubulointersticiales de la corteza⁵. La nefrona envejece por isquemia glomerular secundaria a arterioesclerosis hialina. Esta es una lesión vascular degenerativa que se caracteriza por el depósito de hialina en las paredes arteriolas que conduce a la atrofia de las células musculares lisas de la pared del vaso y la consecuente disminución de la luz vascular y de la perfusión glomerular. La lesión estructural vascular se traduce en un descenso en el flujo plasmático renal y en un incremento en las resistencias vasculares

renales postglomerulares⁶. El filtrado glomerular (GFR), en contra de lo que habitualmente se piensa, se mantiene bastante bien preservado (disminuye de forma paralela a la masa corporal total). De hecho, estudios en población sana sólo muestran un mínimo descenso del filtrado glomerular respecto a la población más joven, más acusado en varones⁷. Sin embargo, las alteraciones de la hemodinámica intrarrenal hacen al riñón del anciano mucho más vulnerable al desarrollo de insuficiencia renal. Así, la aparición de patología comórbida como hipertensión, diabetes y arteriosclerosis tienen un impacto negativo sobre la evolución de la función renal. Los mecanismos últimos responsables que condicionan las alteraciones hemodinámicas renales no son bien conocidos. Se especula sobre la participación de hormonas vasoactivas que están incrementadas en el anciano (Ang II, ET, TxA₂), factores de crecimiento, citoquinas y oxidantes como el peróxido de hidrógeno, y ácido hipocloroso^{8,9}.

Varios estudios muestran que las enfermedades glomerulares primarias tienen un peor pronóstico en los ancianos. Las causas no son bien conocidas, pero se sabe que la vasodilatación de la arteriola aferente renal es crítica para la respuesta al daño glomerular. La alteración en la vasodilatación renal podría justificar el peor pronóstico de las lesiones glomerulares del anciano⁶.

BIOPSIA RENAL EN EL ANCIANO. EPIDEMIOLOGIA DE LA LESION GLOMERULAR

La realización de biopsias renales percutáneas a la población de edad avanzada ha mostrado que la enfermedad glomerular acontece de forma similar a la que lo hace en adultos jóvenes^{10,11}. La incidencia de complicaciones relacionadas con la biopsia renal no es superior a la de éstos, por lo que la edad no debería representar una contraindicación para realizar este procedimiento^{12,13}.

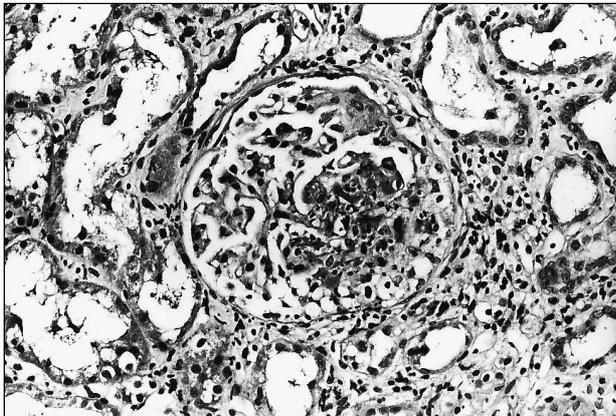


Fig. 1.—Detalle de un glomérulo correspondiente a una glomerulonefritis necrotizante con proliferación extracapilar de una paciente de 74 años con insuficiencia renal rápidamente progresiva, cANCA positivo.

Los estudios efectuados sobre biopsias renales en el anciano son difíciles de analizar de forma homogénea, bien por discrepancias en el límite de la edad a partir de la que se considera a un paciente anciano (60, 65 ó 70 años), bien por limitarse a analizar exclusivamente los síndromes nefróticos. De cualquier forma, cualquier estudio basado en los datos de la histología renal subestima la verdadera prevalencia de estas enfermedades en el anciano debido a que muchos de estos pacientes no son en-

Tabla I. Datos epidemiológicos y clínicos de los pacientes en el momento de la realización de la biopsia renal.

	Global (n = 55)
Edad	69 ± 13 (65-80)
Sexo (Mujer/Varón).....	26-29 (47-53%)
HTA.....	48%
Sindr. nefrótico	62%
Hematuria.....	77%
I. Renal.....	86%
Crs. inicial si I. renal	4,1 ± 3 mg/dl
GN primarias/GN secundarias	3/32 (42/58%)
Vasculitis.....	21 (38%)

Período 1991-1996. Fundación Jiménez Díaz. Complejo Hospitalario Ciudad Real.

viados al nefrólogo para estudio. En otros casos se desestima la realización de la biopsia bien por la edad y por la patología comórbida asociada, bien porque el diagnóstico se asume, como en la diabetes, bien porque puede realizarse el diagnóstico con otras muestras histológicas, como en el caso de la amiloidosis.

Hemos analizado la experiencia en los últimos seis años en dos centros hospitalarios (Fundación Jiménez Díaz y Complejo Hospitalario de Ciudad Real) y la hemos comparado con varios estudios recientes. Se analizaron un total de 55 pacientes mayores de 65 años con patología glomerular demostrada histológicamente, lo que representa un 22% del total de

Tabla II. Histología renal de las glomerulonefritis en el anciano en función de su etiología.

	FJD/Alarcos n = 23 %	Modesto ¹¹ n = 147 %	Simon ¹⁴ n = 84 %	Moorthy ¹⁵ n = 115 %	Stratta ¹⁰ n = 205 %
GN primarias					
GN rápidamente progresiva	27	14	18	25	5*
GN focal y esclerosante	27	10	17	7	13
Nefropatía membranosa.....	8	26	30	19	47
GN mesangial proliferativa	8	19	20	9	9
Cambios mínimos	4	11	9	12	4
GN mesangiocapilar	15	13	6	3	3
GN postestreptocócica	0	3	0	0	5*
Otras	11	4		25	20
GN secundarias					
	FJD/Alarcos n = 32 %	Modesto n = 56 %			
Poliangeítis microscópica	44	28			
Granulomatosis de Wegener	16				
Amiloidosis	13	39			
Diabetes.....	9	20			
Crioglobulinemia	3	0			
Lupus.....	3	9			
Schonlei-Henoch	3	0			
Sind. GoodPasture.....	0	4			
Otras	7	0			

*Las GN rápidamente progresivas y las GN postestreptocócica se engloban como GN agudas en esta serie.

las biopsias realizadas en el período de estudio. Los datos epidemiológicos y clínicos de los pacientes en el momento de la realización de la biopsia renal se recogen en la [tabla I](#). Las principales indicaciones de la biopsia fueron la insuficiencia renal (IR) aguda y el síndrome nefrótico (SN). Los resultados, así como su comparación con las principales series de la literatura, se recogen en la [tabla II](#)^{10,11,14,15}. A diferencia de lo que ocurre en nuestra serie, la glomerulonefritis membranosa (GNM) es la principal causa de GN primaria, seguida de las GN rápidamente progresivas (GNRP) y las GN proliferativas mesangiales (GNPM), principalmente la nefropatía IgA (GN IgA). La amiloidosis y las vasculitis con afectación renal son las principales causas de glomerulonefritis secundarias ([tabla II](#)). La diabetes, si bien una causa importante de afectación renal en el anciano, es menos biopsiada, por lo que su prevalencia está infraestimada. Las diferencias observadas entre nuestra serie y la de otros autores radica en la indicación de la biopsia, que en nuestros pacientes fue principalmente la aparición de IR.

Comparando con pacientes de edad inferior a 65 años, algunos autores han mostrado una mayor prevalencia en el anciano de GNM, GNRP, vasculitis, amiloidosis y diabetes. La GN por cambios mínimos (GNCM), la GN IgA y la nefropatía lúpica tienen, sin embargo, una prevalencia inferior en los pacientes mayores de 65 años^{11,14,16}. Igualmente y analizando la evolución cronológica, los mismos autores encuentran un aumento global en la incidencia de GN en los últimos años, especialmente las GNRP, así como amiloidosis y vasculitis.

Destacamos por el elevado número de pacientes y tiempo de seguimiento el estudio italiano de Stratta y cols.¹⁰ en el que analizan las GN primarias biopsiadas durante un período de 25 años (1970-1994), con un total de 1.926 casos, comunicando una incidencia dos veces superior en los pacientes con edades comprendidas entre los 65-74 años con respecto a los que presentan una edad de 45-54 años. Según los autores este incremento no era atri-

buable a los cambios en la edad de la población general que se habían producido con los años. La GNM y la GN esclerosante y focal (GNEF) fueron las lesiones encontradas con mayor frecuencia en la población mayor de 65 años.

SINDROME NEFROTICO

El SN es tan frecuente en pacientes ancianos como en adultos jóvenes, constituyendo la alteración por la que con mayor frecuencia se indica la realización de una biopsia renal al paciente anciano^{10,13}.

Hay pocos datos epidemiológicos sobre la incidencia y prevalencia de SN en adultos, y todavía menos en pacientes de edad avanzada, ya que, por razón de su edad, muchos de ellos no son derivados a servicios de nefrología. En un análisis reciente de Cameron de 1963 a 1995, el 18% de los SN del adulto se presentaban en pacientes mayores de 60 años¹⁷. Las causas recogidas en nuestra serie y en otras de la literatura se reflejan en la [tabla III](#), siendo las más frecuentes la nefropatía membranosa, seguida de la amiloidosis y de la GN por cambios mínimos.

La presentación clínica no difiere sustancialmente de la que presentan los adultos jóvenes, excepto por la cuantía de los edemas, mayor en el anciano, y por la distribución de los mismos, preferentemente en zonas declives.

Glomerulonefritis membranosa

Constituye la lesión histológica más frecuente en ancianos con SN^{11,15,17-19}. La incidencia de GNM aumenta con la edad, por lo menos hasta los 80 años (Cameron). La presentación clínica no difiere de la de los adultos jóvenes, salvo lo reseñado para el edema, y tampoco existen grandes diferencias estructurales en los hallazgos histológicos. Sin embargo, tres son las controversias que plantea la GNM

Tabla III. Patrones de lesión glomerular en pacientes mayores de 65 años con síndrome nefrótico.

	FJD/Alarcos n = 29 %	Cameron ¹⁷ n = 164 %	Davidson ¹⁸ n = 317 %	Colombo ¹⁹ n = 107 %	Modesto ¹¹ n = 92 %	Moorthy ¹⁵ n = 33 %
GN primarias						
GN membranosa	7	38	37	48	35	39
Cambios mínimos	3	21	11	2	14	27
GN escleros y F.....	24	2	4	15	0	4
GN mesangiocapilar	10	4	6	5	11	6
Amiloidosis	14	12	11	10	20	9
Diabetes	7	4	4	5	1	-
Vasculitis	24	-	2	-	1	-

en el anciano: la asociación con neoplasias, la progresión a la insuficiencia renal y la respuesta al tratamiento.

Desde la primera descripción que relacionaba la presencia de tumores con el SN por Lee y cols.²⁰ en 1966, han sido varios los autores que han asociado la GN membranosa a neoplasias, en proporciones del 1,4-33%^{21,22}. Esta relación no ha sido confirmada por otros autores²³. Mientras la controversia se resuelve, no está estandarizado hasta donde debe llegarse en el despistaje de un teórico tumor en un paciente con GNM. La lógica aconseja una buena exploración clínica y la realización de una radiografía de tórax y sangre oculta en heces para descartar la presencia de una neoplasia. Se han descrito varios tipos de tumores asociados a la GNM, en su mayoría carcinomas, siendo más frecuentes la localización pulmonar, gástrica y el adenocarcinoma de colon. Por otro lado, se han descrito mejorías y resolución de las lesiones renales y SN tras la resección del tumor²⁴.

La edad avanzada es un factor pronóstico de progresión a la insuficiencia renal de la GNM^{25,26}. Recientemente se ha sugerido que este sería efecto de una reserva renal disminuida por la edad y no resultado de un mayor insulto inmunológico, ya que una vez establecida la enfermedad, la tasa de descenso de la función renal es similar a la del joven²⁷.

Por último existen controversias respecto al tratamiento, ya que la toxicidad por esteroides es mayor en los ancianos, y es dudoso que el tratamiento sólo con estos fármacos sea efectivo. La combinación de esteroides con inmunosupresores (clorambucil) ha mostrado mejores resultados²⁸⁻³⁰, aunque con una tasa muy elevada de complicaciones, especialmente infecciosas (44%). Por tanto, sólo en pacientes muy seleccionados, con riesgo muy elevado de progresión de la enfermedad renal, estaría justificado este tratamiento²⁷.

Glomerulonefritis por cambios mínimos

A diferencia de lo que ocurre en los niños, el SN con frecuencia se acompaña de hematuria (Aprox. 1/3) e HTA (44%)²³, y el número de recaídas tras la repuesta a tratamiento esteroideo es inferior³¹. La tasa de respuesta al tratamiento esteroideo es similar a la presentada por los adultos jóvenes, aunque se precisa más tiempo de tratamiento (16 semanas) antes de considerar corticorresistencia. Para minimizar los efectos secundarios de los esteroides, y dada la excelente respuesta a la ciclofosfamida, se ha sugerido que este debería ser el tratamiento de primera elección en los pacientes ancianos³².

Amiloidosis

La forma primaria (AL) es la que aparece con mayor frecuencia en el anciano. Es importante distinguirla de la forma secundaria ya que esta presenta un mejor pronóstico. Con frecuencia presentan afectación de otros órganos, fundamentalmente a nivel cardiaco, siendo de gran ayuda para el diagnóstico la ecocardiografía. El fallo cardiaco es el mayor responsable de la mortalidad de estos enfermos³³. Las biopsias de grasa subcutánea, encía y recto pueden ayudar al diagnóstico. En relación al tratamiento, no se ha demostrado una mayor supervivencia tras la administración de melfalán o esteroides y ciclofosfamida, siendo la supervivencia en los pacientes que precisan tratamiento dialítico inferior a un año.

GLOMERULONEFRITIS RAPIDAMENTE PROGRESIVA Y VASCULITIS

La vasculitis renal primaria entendida como tal incluye la granulomatosis de Wegener, la poliangeítis microscópica y la GNRP pauci-inmune, esta última considerada como una vasculitis limitada al riñón³⁴. Puede aparecer a cualquier edad, pero es particularmente frecuente en adultos de edad media y en ancianos, con una edad media de presentación entre los 55 y 65 años. La proporción de pacientes mayores de 65 años con vasculitis con afectación renal se ha visto incrementada en los últimos años, de un 10% en la década de los 80³⁵ a más del 30% en la mayoría de las series recientes³⁶⁻³⁹. Esto refleja bien un aumento en la incidencia de esta enfermedad³⁷, o bien un incremento del número de pacientes referidos a los servicios de nefrología. La mayor disponibilidad de pruebas inmunológicas como los ANCA, de elevado rendimiento diagnóstico para vasculitis, especialmente si existe afectación renal^{40,41}, ha contribuido al diagnóstico de un mayor número de pacientes, especialmente los de mayor edad, en los que se es más reacio a realizar pruebas invasivas (ie, biopsia renal) a menos que exista una elevada sospecha de vasculitis.

El pronóstico de la vasculitis renal ha mejorado en la última década, probablemente por la utilización de tratamientos inmunosupresores más agresivos que incluyen ciclofosfamida, con supervivencias al año del 70-80% y del 60-70% a los 5 años³⁴. La edad avanzada se ha identificado como factor independiente de peor pronóstico en algunos estudios³⁶, pero no en otros^{38,42}.

La mejoría conseguida en el pronóstico de la vasculitis renal con los tratamientos inmunosupresores

hace que deba ofrecerse, al igual que el tratamiento dialítico en caso de precisarse, a todo paciente con vasculitis renal, independientemente de la edad del mismo. El grado de insuficiencia renal y la proporción de esclerosis glomerular al diagnóstico son los principales factores de mal pronóstico evolutivo, y los que deben orientar sobre la intensidad de la inmunosupresión y el tiempo que debe mantenerse ésta en cada paciente en concreto³⁴.

OTROS TIPOS DE AFECTACION GLOMERULAR

Las nefropatías mesangiales proliferativas, especialmente la nefropatía IgA, tienen una menor prevalencia en los pacientes mayores de 65 años (7-20%).

La GN mesangiocapilar, casi siempre del tipo I en pacientes mayores de 65 años⁴³, constituye el 7-20% de las GN primarias sin que existan otras diferencias respecto a población más joven.

La GN postestreptocócica es rara en la población de edad avanzada, casi siempre cursa con insuficiencia renal aguda y su pronóstico es el mismo que en pacientes jóvenes¹¹.

La glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria representa el 7-17% de las GN primarias en la población de edad avanzada, siendo más frecuente el depósito de C3 que el de IgM⁴⁴.

La GN lúpica es infrecuente en los pacientes ancianos. Sólo el 3% de los pacientes con lupus son mayores de 60 años⁴⁵. El diagnóstico en estos pacientes puede complicarse debido a que la población sana de edad avanzada tiene una elevada prevalencia de positividad de anticuerpos antinucleares (30-50%)⁴⁶.

COMPLICACIONES Y PRONOSTICO DE LAS GN EN EL ANCIANO

Las complicaciones de los pacientes de edad avanzada con GN se producen fundamentalmente como consecuencia del SN. Entre éstas destaca la insuficiencia renal aguda, especialmente en pacientes con GNCM o GNEF, y la trombosis, más frecuentes en los pacientes de edad avanzada que en los jóvenes, aunque existen pocos datos al respecto. Las infecciones no presentan mayor incidencia en los ancianos, salvo cuando se tratan con inmunosupresores⁴³. Aunque existen diferentes opiniones según autores, la mayoría refieren mayor incidencia de complicaciones relacionadas con la inmunosupresión.

La incidencia de insuficiencia renal aguda en las

glomerulonefritis del anciano oscila entre un 17 y un 43% según series^{47,48}. Por otra parte, el 10-20% de los fracasos renales agudos parenquimatosos o intrínsecos son debidos a patología glomerular^{49,50}.

La trombosis intraglomerular puede jugar un papel importante en el desarrollo de esclerosis glomerular y, por tanto, en la progresión de la IR. Por este motivo varios autores han aconsejado la utilización de antiagregantes para evitar la progresión de la enfermedad renal, si bien su eficacia está por demostrar⁵¹.

Algunos autores refieren una menor supervivencia de los pacientes de edad avanzada con respecto a otros más jóvenes⁵². En nuestra serie la supervivencia global fue del 76% y del 40% al año y a los 5 años respectivamente. Como era de esperar, la supervivencia fue mayor en los pacientes con glomerulonefritis primarias (88% y 80% al año y a los 5 años) que con glomerulonefritis secundarias (70% y 38% al año y a los 5 años). El 9% de los pacientes fallecieron en la fase aguda de la enfermedad.

La mayoría de los pacientes de nuestra serie persistieron con grados variables de insuficiencia renal (80%), precisando inclusión en programa de diálisis el 33% del total. Estos datos reflejan el hecho de que la mayoría de los pacientes de nuestra serie (86%) presentaban insuficiencia renal al diagnóstico.

TRATAMIENTO DE LAS GN EN EL ANCIANO

El tratamiento de las glomerulonefritis en el anciano es similar al que se utiliza en adultos jóvenes. Las principales limitaciones vienen definidas por el mayor número de complicaciones, especialmente infecciosas^{43,12}, si bien este extremo no ha sido demostrado por otros autores⁵³.

Las razones de este exceso de complicaciones infecciosas debe atribuirse a la mayor sensibilidad del anciano a los fármacos inmunosupresores⁵⁴ de origen multifactorial (tabla IV). Por otro lado, el envejecimiento se asocia a alteraciones en la inmunidad celular y humoral que explicarían la mayor incidencia de infecciones y tumores de estos pacientes (revisado en Fraschini).

Especial interés suscita la utilización de ciclofosfamida en estos pacientes. Si bien la toxicidad gonadal cobra menos importancia en la población anciana, el riesgo de desarrollar tumores no debe menospreciarse, habiéndose descrito carcinomas de vejiga tras tan sólo 7 meses de tratamiento con ciclofosfamida⁵⁵. Además, la elevada incidencia de efectos secundarios detectados en el seguimiento a largo plazo de pacientes con granulomatosis de Wegener tratados con ciclofosfamida oral⁵⁵, hace que se planteen

Tabla IV. Factores que condicionan mayor sensibilidad a los fármacos en el anciano.

- Alteraciones en el volumen de distribución:
 - Incremento en tejido adiposo.
 - Descenso de peso seco.
 - Descenso en el agua corporal total.
 - Descenso en las proteínas plasmáticas.
- Alteraciones en el metabolismo hepático:
 - Menor flujo sanguíneo hepático.
 - Descenso en la capacidad de las enzimas oxidorreductasas.
 - Alteraciones del sistema microsomal.
- Alteraciones en la eliminación renal:
 - Descenso en el flujo plasmático renal.
 - Descenso en la capacidad excretora y reabsortiva de los diferentes segmentos tubulares renales.

Adaptado de Fraschini y cols.

alternativas terapéuticas. En este sentido la administración de bolos endovenosos mensuales de ciclofosfamida, de reconocida eficacia en el lupus eritematoso sistémico, está teniendo creciente aceptación en el tratamiento de la vasculitis con afectación renal, debido a su menor toxicidad y similar eficacia⁵⁶. No obstante, la eficacia de la ciclofosfamida intravenosa ha sido puesto en duda por otros autores⁵⁷.

La utilización de otros protocolos terapéuticos como las inmunoglobulinas y los anticuerpos monoclonales permanecen como alternativas a emplear en casos refractarios al tratamiento convencional, ya que su utilidad no está bien documentada^{58,59}.

En resumen, la inmunosupresión puede administrarse en los pacientes mayores, pero tiene un alto riesgo de efectos secundarios, y éstos pueden ser mayores en los pacientes de edad avanzada, lo que debe considerarse al pautar el tratamiento, tanto en las dosis a emplear como en la duración del mismo.

BIBLIOGRAFIA

1. Gómez-Campderá, FJ Barrio V: Evolución demográfica y de los métodos de tratamiento de la insuficiencia renal terminal en el anciano en España en los años 1977 a 1992. *Nefrología* 16: 499-503, 1996.
2. Molzahn M: Future evolution of the ESRD patient population. A perspective for the year 2000. *Nephrol Dial Transplant* 11 (S8): 59-62, 1996.
3. Registro Español de Glomerulonefritis. Sociedad Española de Nefrología: Epidemiología de las glomerulonefritis en España. Resultados de 1993. *Nefrología* 15: 435-444, 1995.
4. Barrio V: Registro nacional de Diálisis y Trasplante de la Sociedad Española de Nefrología. Informe 1993. *Nefrología* 16: 307-318, 1996.
5. Meyer OR: Renal function in aging. *J Am Geriatr Soc* 37: 791-860, 1989.
6. Fliser D, Ritz E: Renal haemodynamics in the elderly. *Nephrol Dial Transplant* S9: 2-8, 1996.
7. Fliser D, Franek E, Joest M, Block S, Mutschler E, Ritz E: Renal function in the elderly: Impact of hypertension and cardiac function. *Kidney Int* 51: 1196-1204, 1997.
8. Baylis C, Schmidt R: The aging Glomerulus. *Sem Nephrol* 16: 265-276, 1996.
9. Egido J, Alcázar R: Citoquinas en patología glomerular. *Nefrología* 13 (S5): 73-78, 1993.
10. Stratta P, Segoloni GP, Canavese C y cols.: Incidence of biopsy-proven primary glomerulonephritis in an Italian province. *Am J Kidney Dis* 27:631-639, 1996.
11. Modesto-Segonds A, Ah-Soune MF, Durand D, Suc JM: Renal biopsy in the elderly. *Am J Nephrol* 13: 27-34, 1993.
12. Piccoli G, Rollino C, Vallero A, y cols.: Glomerulonephritis in the elderly. *Minerva Urol Nephrol* 48: 1, 7-12, 1996.
13. Labeuw M, Caillette A, Djoud F: Renal biopsy in the elderly. *Presse Med* 25: 611-614, 1996.
14. Simon P, Ramee MP, Ang KS, Cam G: Epidémiologie des maladies glomérulaires dans une région française. *Press Méd* 17: 2175-2178, 1988.
15. Moorhy AV, Zimmerman SW: Renal disease in the elderly: clinicopathologic analysis of renal disease in 115 elderly patients. *Clin Nephrol* 14: 223-229, 1980.
16. Abrass CK: Glomerulonephritis in the elderly. *Am J Nephrol* 5: 409-418, 1985.
17. Cameron JS: Nephrotic Syndrome in the elderly. *Sem Nephrol* 16: 319-329, 1996.
18. Davidson AM, Johnston PA. Glomerulonephritis in the elderly. *Nephrol Dial Transplant* 11: (S9) 34-37, 1996.
19. Colombo V, Confalonieri R, Minola E, y cols.: Renal biopsies in the elderly. *Contr Nephrol* 105: 102-106, 1993.
20. Lee JC, Yamauchi H, Hopper J Jr: The association of cancer and the nephrotic syndrome. *Ann Intern Med* 64: 41-51, 1966.
21. Noel LH, Zanetti M, Droz D, Barbanel C: Long-term prognosis of idiopathic membranous glomerulonephritis: Study of 116 untreated patients. *Am J Med* 66: 82-90, 1979.
22. Zech P, Colon S, Pointet P y cols.: The nephrotic syndrome in adults aged over 60: Etiology, evolution and treatment of 76 cases. *Clin Nephrol* 18: 232-236, 1982.
23. Johnston PA, Brown JS, Davidson AM: The nephrotic syndrome in the elderly: Clinicopathological correlations in 317 patients. *Geriatr Nephrol Urol* 2: 85-90, 1993.
24. Yamauchi H, Linsey MS, Biava CG, y cols.: Cure of membranous nephropathy after resection of carcinoma. *Arch Intern Med* 145: 2061-2063, 1985.
25. Honkanen E, Tornroth T, Gronhagen-Riska C: Natural history, clinical course and morphological evolution of membranous nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* S1: 35-41, 1992.
26. Davidson AM, Cameron JS, Kerr DN, Ogg CS, Wilkinson RW: The natural history of renal function in untreated idiopathic membranous glomerulonephritis in adults. *Clin Nephrol* 22: 61-67, 1984.
27. Zent R, Nagai R, Cattran DC: Idiopathic membranous nephropathy in the elderly: a comparative study. *Am J Kidney Dis* 29: 200-206, 1997.
28. Passerini P, Como G, Viganb y cols.: Idiopathic membranous nephropathy in the elderly. *Nephrol Dial Transplant* 8: 1321-1325, 1993.
29. Ponticelli C, Zucckelli P, Cesana B, The Italian idiopathic membranous nephropathy treatment study group: Methylprednisolone plus clorambucil as compared with methylprednisolone alone for the treatment of idiopathic membranous nephropathy. *N Engl J Med* 327: 599-603, 1992.
30. Rollino C, Roccatello D, Vallero A, Basolo B, Piccoli G: Membranous glomerulonephritis in the elderly: Is therapy still worthwhile? *Geriatr Nephrol Urol* 5: 97-104, 1995.

31. Nolasco F, Cameron JS, Heywood EF, y cols.: Adult-onset minimal change nephrotic syndrome: A long term follow-up. *Kidney Int* 29: 1215-1223, 1986.
32. Al Khader AA, Lien JW, Aber GM: Cyclophosphamide alone in the treatment of adult patients with minimal change glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 11: 26-30, 1979.
33. Gertz MA, Kyle RA, O'Fallon WM: Dialysis support of patients with primary systemic amyloidosis: A study of 211 patients. *Arch Intern Med* 152: 2245-2250, 1992.
34. D'Amico G, Sinico RA, Ferrario F: Renal Vasculitis. *Nephrol Dial Transplant* 11 (S9): 69-74, 1996.
35. Adu D, Howie AJ, Scott DGI, Bacon PA, McGonigle RJS, Michael J: Polyarteritis and the kidney. *Q J Med* 62: 221-237, 1987.
36. Bindi P, Mougnot B, Mentre F, y cols.: Necrotizing crescentic glomerulonephritis without significant immune deposits: a clinical and serological study. *Q J Med* 86: 55-68, 1993.
37. Pettersson EE, Sundelin B, Heigl Z: Incidence and outcome of pauci-immune necrotizing and crescentic glomerulonephritis in adults. *Clin Nephrol* 43: 141-149, 1995.
38. Garrett PJ, Dewhurst AG, Morgan LS, Masson JC, Dathan JR: Renal disease associated with circulating antineutrophil cytoplasm antibody. *Q J Med* 85: 731-749, 1992.
39. Geerling W: Annual report on the management of renal failure in Europe. Presented to the European Dialysis and Transplant Association, Glasgow, 1992.
40. Venning MC, Quininn A, Broomhead V, Bird AG: Antibodies directed against neutrophils (cANCA and pANCA) are of distinct diagnostic value in systemic vasculitis. *Q J Med* 77: 1287-1296, 1990.
41. Sinico RA, Radice A, Pozzi C, Ferrario F, Arrigo G and the Italian Group of Renal Immunopathology: Diagnostic significance and antigen specificity of antineutrophil cytoplasmic antibodies in renal diseases. A prospective multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 9: 505-510, 1994.
42. Briedigkeit L, Kettritz R, Gobel U, Natusch R: Prognostic factors in Wegener's granulomatosis. *Postgrad Med J* 69: 856-861, 1993.
43. Cameron JS: The nephrotic syndrome: management, complications and pathophysiology, in Cameron JS, Davidson AM, Grünfeld J-P, Kerr D, Ritz E, Winearls CG (eds): Oxford Textbook of Clinical Nephrology (ed 2). London, England, Oxford University Press, 1997.
44. Nuñez JFM, Cameron JS: Renal function and disease in the elderly. London. Butterworths, 1987.
45. Cervera R (and the European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus: Clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 100 patients. *Medicine* 72: 113-124, 1993.
46. Manoussakis MN, Stavropoulos ED, Germanidis GS, y cols.: Soluble interleukin-2 receptors and autoantibodies in the serum of healthy elderly individuals. *Autoimmunity* 7: 129-137, 1990.
47. Hariharan S, Date A, Kirubakaran MG, Shastry JCM: Medical renal disease in the elderly in a southern indian hospital. *Nephron* 49: 119-121, 1988.
48. Tanter Y, Dubot P, Mousson C, y cols.: Insuffisance rénale aiguë par atteinte glomérulaire chez le sujet âgé de 60 ans et plus (abstract). *Nephron* 8: 80, 1987.
49. Kingswood JC, Banks RA, Tribe CR, y cols.: Renal biopsy in the elderly: Clinicopathological correlation in 143 patients. *Clin Nephrol* 38: 669-674, 1990.
50. Macías-Nuñez JF, López-Novoa JM, Martínez-Maldonado M: Acute renal failure in the aged. *Sem Nephrol* 16: 330-338, 1996.
51. Patrono C, Pierucci A: The use of antiplatelet agents in glomerulonephritis: a pharmacological approach. *Nephrol Dial Transplant* 5 (S1): 29-32, 1990.
52. Parry R, Sherwin S, Fletcher V, Medcalf P: ANCA-associated vasculitis: diagnosis and treatment in the elderly. *Postgrad Med J* 72: 423-426, 1996.
53. Higgins RM, DJA Golsmith, J Connolly, y cols.: Vasculitis and rapidly progressive glomerulonephritis in the elderly. *Postgrad Med J* 72: 41-44, 1996.
54. Fraschini F, Gattei G, Maierna GG: Chemotherapy and immunomodulation in the elderly. *Nephrol Dial Transplant*: 11 (S9): 31-33, 1996.
55. Hoffman GS, Ker GS, Leavitt RY y cols.: Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 116: 488-498, 1992.
56. Haubitz M, Frei U, Rother U, Brunkhorst R, Koch KM: Cyclophosphamide pulse therapy in Wegener's granulomatosis. *Nephrol Dial Transplant* 6: 531-535, 1991.
57. Hoffman GS, Leavitt RY, Fleisher TA, Minor JR, Fauci AS: Treatment of Wegener's granulomatosis with intermittent high-dose intravenous cyclophosphamide. *Am J Med* 89: 403-410, 1990.
58. Jaine DRW, Black CM, Davies M, Fox C, Lockwood CM: Treatment of systemic vasculitis with pooled intravenous immunoglobulin. *Lancet* 337: 1137-1139, 1991.
59. Lockwood CM, Thiru S, Isaacs DJ, Hale G, Waldmann H. Long-term remission of intractable systemic vasculitis with monoclonal antibody therapy. *Lancet* 341: 1620-1622, 1993.